Фармакоэкономика
теория и практика

www.pharmacoeconom.com

www.pharmacoeconom.com

- VIII конгресс с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации»
- Методологические основы моделирования при проведении фармакоэкономических исследований: разные уровни сложности и разная ценность полученных результатов

№2 Том2 2014

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ АНАЛИЗА «ЗАТРАТЫ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ»

Ягудина Р.И.[1,2], Серпик В.Г.[1,2], Сороковиков И.В.[2]

Кафедра организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)[1]
Лаборатория фармакоэкономических исследований, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)[2]

Резюме: *В статье представлены основные положения методологии анализа «затраты-эффективность» и инкрементального анализа «затраты-эффективность». Среди прочего рассмотрен математический аппарат указанных видов фармакоэкономического анализа, изложено их смысловое содержание. В рамках публикации приведен порядок проведения указанных видов анализа, с кратким описанием каждого из этапов и его особенностей. В частности, рассмотрены требования к выбору сравниваемых альтернатив, подчеркнуто значение выбора критериев эффективности и видов учитываемых затрат. Детально описан подход к интерпретации полученных в ходе каждого из рассматриваемых видов фармакоэкономического анализа результатов. В заключении графически представлен детальный алгоритм проведения описываемых видов анализа.*

Ключевые слова: *фармакоэкономика, анализ «затраты-эффективность», методология фармакоэкономического анализа, инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность», порог «готовности готовности платить», интерпретация результатов (инкрементального) анализа «затраты-эффективность», принятие решений в системе здравоохранения.*

Анализ «затраты-эффективность» (Cost-effectiveness/efficacy analysis, CEA), наряду с анализом «влияния на бюджет» представляет собой один из наиболее часто используемых методов при проведении фармакоэкономических исследований.

Предпосылками, обусловившими столь широкое распространение рассматриваемого метода фармакоэкономического анализа, является целый ряд факторов. На фоне приобретающего все более важное значение фактора дефицита бюджетов систем здравоохранения, продолжается увеличиваться ассортиментная доступность технологий здравоохранения, в т.ч. инновационных, высокоэффективных и высоко затратных. В этой связи перед организаторами здравоохранения, принимая во внимание конечную цель системы здравоохранения в виде предоставления населению наилучшей медицинской помощи, ставится первоочередная задача выбора оптимальных технологий, удовлетворяющих условиям конкретных систем здравоохранения как по клинической эффективности, так и по критерию экономической доступности. В виду ограниченности бюджетов систем здравоохранения и условий рыночной экономики, важнейшим критерием при выборе технологии здравоохранения из ряда альтернативных решений стала стоимость единицы достигаемого эффекта или удельная цена за единицу эффективности рассматриваемой технологии в сравнении с альтернативами. Сравнение удельных стоимостей единицы эффективности различных альтернативных технологий представляет собой предмет фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность». Фактически, анализ «затраты-эффективность» являет собой основополагающий принцип фармакоэкономики – переход от цены лечения к цене результата лечения.

Авторы предлагают следующую дефиницию термина анализ «затраты-эффективность» – это фармакоэкономический метод, позволяющий определять оптимальные технологии здравоохранения по критерию стоимости достижения целей терапии (диагностики, профилактики, реабилитации) посредством проведения сравнительной оценки результатов и затрат при двух и более технологий здравоохранения, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах.

Из приведенного определения следует, что математическим выражением анализа «затраты-эффективность» будет являться равенство или неравенство отношений затрат, имеющих денежное выражение, и клинической эффективности, представляющей собой значения выбранного критерия эффективности, сравниваемых альтернативных технологий здравоохранения [1]. Указанные отношения затрат и эффективности, в терминах анализа «затраты-эффективность» называются коэффициентами «затраты-эффективность» (cost-effectiveness/efficacyratio, CER). Коэффициент «затраты-эффективность» представляет собой удельную стоимость единицы эффективности на рассматриваемой технологии. Таким образом, математически, анализ «затраты-эффективность» может быть представлен следующим образом:

$$CER = \frac{Cost}{Ef}, \text{ где:} \qquad \text{Формула (1)}$$

CER – коэффициент «затраты-эффективность» технологии;

Cost – затраты, ассоциированные с технологией в денежном выражении;

Ef – клиническая эффективность технологии, выраженная в соответствующих единицах.

$$CER_1 = \frac{Cost(1)}{Ef(1)} \begin{matrix} > \\ = \\ < \end{matrix} CER_2 = \frac{Cost(2)}{Ef(2)} \begin{matrix} > \\ = \\ < \end{matrix} \cdots \begin{matrix} > \\ = \\ < \end{matrix} CER_n = \frac{Cost(n)}{Ef(n)}, \text{ где:} \qquad \text{Формула (2)}$$

CER_1, CER_2, CER_n – коэффициенты «затраты-эффективность» сравниваемых альтернативных технологий;

Cost(1), Cost(2), Cost(n) – затраты, ассоциированные со сравниваемыми альтернативными технологиями;

Ef(1), Ef(2), Ef(n) – эффективность, предоставляемая сравниваемыми альтернативными технологиями и выраженная в одних и тех же единицах.

При проведении фармакоэкономических исследований достаточно часто является целесообразным определение не только коэффициентов «затраты-эффективность», отражающих стоимость единицы эффективности на исследуемых технологиях здравоохранения, но и вычисление стоимости дополнительной единицы эффективности на более эффективной технологии. Для решения поставленной задачи, разработан инкрементальный анализ «затраты эффективность» (incrementalcost-effectiveness/efficacyanalysis, ICEA). Результат инкрементального анализа «затраты-эффективность» представляется в виде соответствующего коэффициента – инкрементального коэффициента «затраты-эффективность» (incrementalcost-effectiveness/efficacyratio, ICER), который определяется как отношение разности затрат двух сравниваемых альтернативных технологий к разности их эффективностей. При этом необходимо отметить, что инкрементальный анализ «затраты-эффективность» может оценивать технологии лишь попарно, в то время как анализ «затраты-эффективность» может одновременно рассматривать более двух технологий. Формула для расчета инкрементального коэффициента «затраты-эффективность» приведена ниже:

ICER = (Cost(1)-Cost(2))/(Ef(1)-Ef(2)), где: Формула (3)

ICER – инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность» двух технологий;

Cost(1), Cost(2) – затраты, ассоциированные со сравниваемыми альтернативными технологиями;

Ef(1), Ef(2) – эффективность, предоставляемая сравниваемыми альтернативными технологиями и выраженная в одних и тех же единицах.

Методы фармакоэкономического анализа представляют собой высокоспециализированные инструменты, разработанные для решения конкретных

Ягудина Р.И. - тел.: (499)120-52-93, e-mail: yagudina@inbox.ru

задач и условий. Анализ «затраты-эффективность» применяется при необходимости выбрать среди нескольких потенциально доступных технологий здравоохранения наиболее оптимальную для данной системы здравоохранения, при этом критерием оптимальности служит стоимость предоставляемой технологией эффективности. Основанием к использованию инкрементального анализа «затраты-эффективность» является необходимость уточнения результатов анализа «затраты-эффективность», которая имеет место быть в случае, когда технология, предоставляющая лучшую клиническую эффективность, характеризуется более высоким коэффициентом «затраты-эффективность» в сравнении с менее клинически эффективной технологией.

Из представленных формул следует, что анализ «затраты-эффективность» и инкрементальный анализ «затраты-эффективность» используют результаты проведенных ранее анализов эффективности и затрат с целью определения стоимостей единицы эффективности или дополнительной единицы эффективности, представляемых сравниваемыми технологиями. В этой связи методология проведения анализа «затраты-эффективность» и инкрементального анализа «затраты-эффективность» может быть представлена в виде следующей схемы (рисунок 1).

Рисунок 1. Этапы проведения анализа «затраты-эффективность» и инкрементального анализа «затраты-эффективность»

Началу собственно проведению описываемых видов фармакоэкономических анализов предшествует выбор сравниваемых альтернатив. Принимая во внимание сравнительный подход, который лежит в основе рассматриваемых фармакоэкономических анализов, корректность проведения процедуры выбора альтернатив оказывает значительное влияние на достоверность получаемых результатов анализа «затраты-эффективность» и инкрементального анализа «затраты-эффективность» [5,6]. Лучшими альтернативами для сравнения рассматриваемой технологии здравоохранения являются (в порядке убывания):

1. золотой стандарт технологии в данной области медицины;
2. рутинная практика в данной области медицины;
3. технологии, согласно протоколам лечения, руководствам и стандартам;
4. в случае отсутствия перечисленных выше альтернатив – лучший поддерживающий уход или исторический контроль.

В соответствии с алгоритмом первым непосредственным этапом анализа «затраты-эффективность или инкрементального анализа «затраты-эффективность» является анализ эффективности. С учетом полученных результатов анализа эффективности производится расчет затрат. После определения затрат и эффективности технологий здравоохранения рассчитываются соответствующие коэффициенты, которые в дальнейшем интерпретируются.

Анализ «затраты-эффективность», как и инкрементальный анализ «затраты-эффективность», обладая доступным математическим аппаратом, вместе с тем характеризуются целым рядом ограничений и допущений, которые необходимо учитывать в целях получения корректных достоверных данных и которые авторам хотелось бы осветить в рамках настоящей работы.

Особенности проведения (инкрементального) анализа «затраты-эффективность на этапе анализа эффективности

В начале настоящей статьи была приведена английская транскрипция термина анализ «затраты-эффективность». Она была представлена двумя словосочетаниями:

1. Cost-effectiveness analysis
2. Cost-efficacy analysis

На русский язык обе фразы переводятся как анализ «затраты-эффективность», но вместе с тем в контексте фармакоэкономики слова effectiveness и efficacy имеют различные смысловые оттенки, подчеркнуть которые, на наш взгляд, целесообразно в рамках обсуждаемого метода, во избегании искажений при чтении оригинальных англоязычных текстов. На русском языке как effectiveness, так и efficacy соответствуют слову (клиническая) эффективность, но в английском языке термин effectiveness отражает эффективность в условиях реальной практики, а термин efficacy – эффективность в клинических исследованиях. Таким образом, существование двух терминов отражает наличие двух конкурирующих подходов к оценке эффективности: согласно первому, более ценной являются данные об эффективности, полученные путем анализа реальной практики; второй подход, в настоящий момент времени доминирующий, подразумевает большую значимость данных об эффективности из клинических исследований. Преимуществом первого подхода является собственно тот факт, что получаемые данные отражают реальную эффективность технологии, а не в «идеальных» условиях клинических исследований. Достоинством второго подхода является большая стандартизованность и статистическая значимость данных в виду минимизирования влияния сторонних факторов (например, характеристик популяции и комплаентности пациентов) на результаты оценки эффективности [8].

При проведении анализа «затраты-эффективность» важно корректно выбирать критерий эффективности с учетом характеристик конкретной рассматриваемой нозологии, особенно в тех случаях, когда доступны лишь данные по суррогатным точкам. Принимая во внимание, что результатом анализа «затраты-эффективность» или инкрементального анализа «затраты-эффективность» является соответственно стоимость единицы эффективности или стоимость дополнительной единицы эффективности, представляется очевидным, что указанные стоимости должны отражать затраты за актуальные в данной нозологии целевые достижения.

Использование жестких конечных точек в качестве критериев эффективности (лет добавленных жизни – lifeyearsgained) при проведении анализа «затраты-эффективность», при условии существования данных о них для исследуемых технологий, характеризуется наивысшей степенью убедительности. Инкрементальный анализ «затраты-эффективность», основанный на критерии LYG, позволяет не только определить стоимость добавленного года жизни на более эффективной технологии, но и предоставляет возможность осуществить независимую оценку в процессе анализа «порога «готовности платить» (ПГП).

Также, при проведении (инкрементального) анализа «затраты-эффективность», необходимо соотносить временной горизонт данных по критерию эффективности и по затратам. При этом детерминирующим фактором, определяющим временной горизонт анализа «затраты-эффективность», является временной горизонт, характеризующий данные по эффективности. Так, если значение критерия эффективности было получено по результатам двухлетнего наблюдения за пациентами, то затраты также должны определяться для двухлетнего периода. Изменение же временного горизонта (инкрементального) анализа «затраты-эффективность» при указанных обстоятельствах как в сторону его уменьшения, например, до года, так и в направлении его увеличения, например, до 5 лет, будет некорректным. В случае, если временной горизонт фармакоэкономического исследования превышает один год, должно проводиться дисконтирование полученных результатов (инкрементального) анализа «затраты-эффективность» [4,5].

Особое внимание в процессе выполнения (инкрементального) анализа «затраты-эффективность» на этапе анализа эффективности необходимо уделить способу выражения значений критерия эффективности, так как они имеют различный фокус представления результатов. Например, в практике проведения клинических исследований результаты могут быть представлены в следующих формах:

- Отношение рисков
- Отношение шансов

Относительный риск, или *соотношение рисков (RiskRatio)* определяется как отношение риска наступления исхода в группе применения данной технологии к риску наступления исхода в контрольной группе. При этом риск наступления/ненаступления исхода равен отношению числу испытаний, в результате которого исход наступил к общему числу испытаний для данной группы.
Соотношение шансов (OddsRatio) – это отношение шанса наступления исхода в группе применения данной технологии (воздействия данного фактора) к шансу наступления исхода в контрольной группе. В этом случае под шансом подразумевается отношение числа испытаний, в результате которых исход наступил к числу испытаний, в результате которых исход не наблюдался. Из приведенных определений следует, что было бы некорректным сравнивать две технологии, когда эффективность одной выражена в форме относительного риска, а другой - в форме соотношения шансов. В этой связи необходимо принимать во внимание, чтобы значения критериев эффективности для всех сравниваемых в (инкрементальном) анализе «затраты-эффективность» альтернативных технологий выражались единым способом.

Особенности проведения (инкрементального) анализа «затраты-эффективность» на этапе анализа затрат

Характер учитываемых затрат: прямых медицинских, прямых немедицинских, непрямых, – очевидно, не оказывает влияния на вычисления при проведении (инкрементального) анализа «затраты-эффективность» и определяется на этапе выбора дизайна исследования, точки зрения плательщика и уровня системы здравоохранения. Вместе с тем, при изучении методологии анализа «затраты-эффективность» выявляется значительное воздействие фактора учета постоянных затрат (для всех сравниваемых технологий здравоохранения), при расчете коэффициента «затраты-эффективность». При этом, чем большую долю занимают постоянные затраты в общем объеме затрат при рассматриваемых технологиях, тем большей степенью воздействия на коэффициенты «затраты-эффективность» обладает их учет.
Яркой иллюстрацией, выявляющей указанное воздействие, можно считать анализ «затраты-эффективность» препаратов, применяемых в нефрологической практике у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (IV-V стадия хронической болезни почек). В примере, приведенном на рисунке 2, представлены графики, отражающие соотношение затрат (годовой курс) и эффективности (т.е. фактически коэффициенты «затраты-эффективность») для двух препаратов, А и Б, без учета затрат на заместительную почечную терапию (ЗПТ) и с учетом расходов на неё. На приведенном рисунке графически четко отражается изменение как самих коэффициентов «затраты-эффективность», так и разницы между коэффициентами, характеризующими предлагаемые препараты А и Б, при включении в расчет затрат на заместительную почечную терапию (затраты на заместительную почечную терапию многократно превышали затраты на препараты А и Б, т.к. именно заместительная почечная терапия в действительности является наиболее дорогостоящей частью лечения пациентов с терминальной почечной недостаточностью).

Окончательное решение о включении (или исключении) постоянных затрат в (из) анализ(а) «затраты-эффективность» должно базироваться на дизайне и заданном фокусе проводимого фармакоэкономического исследования: учет постоянных затрат при проведении анализа «затраты-эффективность» подразумевает более широкий и полный взгляд на изучаемую проблему, в то время как исключение постоянных затрат из проводимого анализа позволяет более точно определить эффекты воздействия конкретных изучаемых технологий здравоохранения.
Вместе с тем необходимо отметить, что на результаты инкрементального анализа «затраты-эффективность», постоянные затраты не оказывают влияния: в ходе вычисления инкрементального коэффициента «затраты-эффективность» постоянные затраты нивелируются на этапе определения разности затрат двух рассматриваемых технологий[2,3].

Ограничения при проведении (инкрементального) анализа «затраты-эффективность»

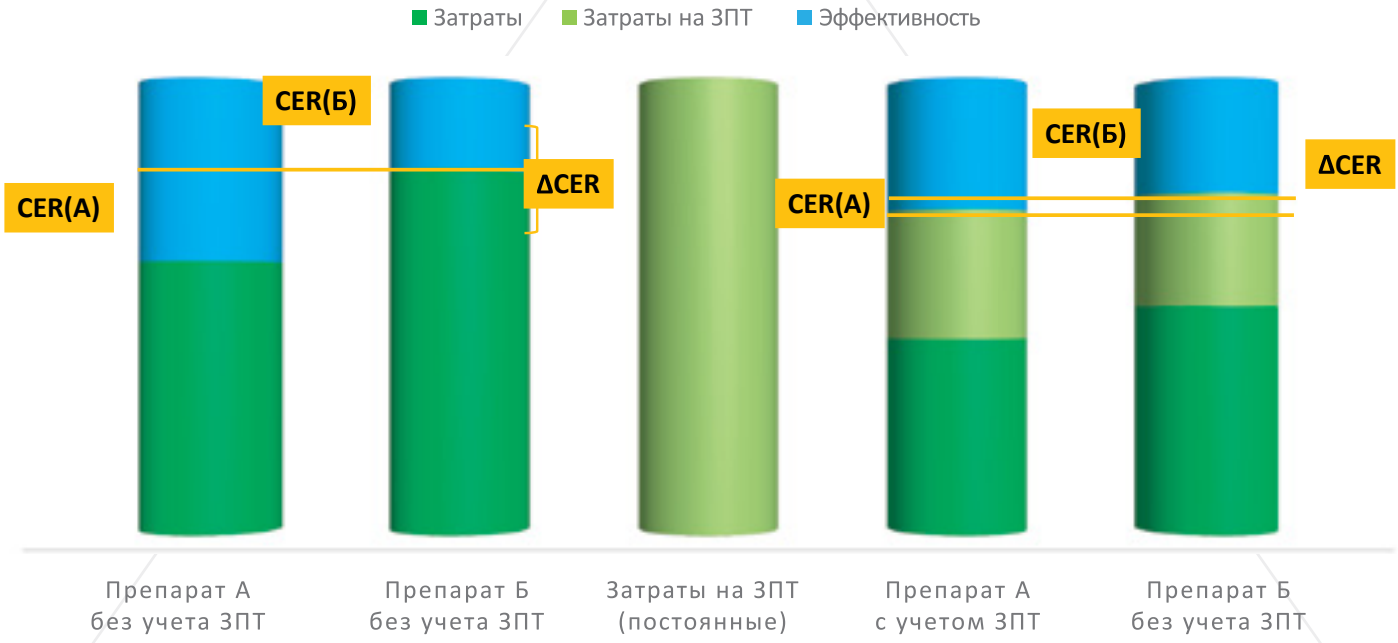
Исходя из математического определения как коэффициента «затраты-эффективность», так и инкрементального коэффициента «затраты-эффективность» следует, что значение критерия эффективности (или разности значений критериев эффективности в случае инкрементального коэффициента) не может быть равно нулю, т.к. последнее является знаменателем в отношении затрат и эффективности. Указанное ограничение делает в некоторых случаях невозможным проведение одного из рассматриваемых видов анализа.

$$CER = \frac{Cost}{Ef}, \mathrm{Ef} \neq 0 \qquad \text{Формула (4)}$$

$$ICER = \frac{Cost(1) - Cost(2)}{Ef(1) - Ef(2)}, (\mathrm{Ef}(1)\text{-}\mathrm{Ef}(2)) \neq 0 \qquad \text{Формула (5)}$$

В отношении инкрементального анализа «затраты-эффективность» существует дополнительное ограничение. Инкрементальный коэффициент «за-

Рисунок 2. Пример влияния постоянных затрат при проведении анализа «затраты-эффективность»



траты-эффективность», представляя собой отношение разностей затрат и эффективностей, может принимать отрицательные значения (когда одна из сравниваемых альтернативных технологий здравоохранения требует меньших затрат и предоставляет лучшую клиническую эффективность). Учитывая логический смысл инкрементального коэффициента «затраты-эффективность», который представляет собой стоимость дополнительной единицы эффективности на более эффективной технологии, становится очевидным, что в случае принятия инкрементальным коэффициентом отрицательного значения, он теряет свой смысл, так как стоимость не может быть отрицательной величиной. Из вышеизложенного следует, что в ситуации, при которой одна из сравниваемых технологий здравоохранения характеризуется более высоким параметром эффективности и сопровождается меньшими затратами, чем другая, инкрементальный анализ «затраты-эффективность» не проводится.

$$ICER \geq 0$$ Формула (6)

Интерпретация результатов (инкрементального) анализа «затраты-эффективность»

Этап интерпретации полученных в ходе проводимого (инкрементального) анализа «затраты-эффективность» данных является в фармакоэкономическом исследовании не менее важным, чем предваряющие его этапы анализа эффективности и затрат. Значимость интерпретации данных (инкрементального) анализа «затраты-эффективность» обосновывается тем, что в её ходе формируется заключение по проведенной фармакоэкономической оценке, которое и используется потребителями данного информационного продукта при принятии управленческих решений.

Принимая во внимание области использования результатов фармакоэкономических исследований: принятие решений в сфере здравоохранения,– особое значение приобретает формализация и единообразие формы предоставляемых специалистам здравоохранения заключений фармакоэкономических исследований (проведенных, в том числе, методом (инкрементального) анализа «затраты-эффективность»). Указанная формализация и разработка общепризнанного единого вида фармакоэкономических заключений позволяет облегчить процесс использования прикладной фармакоэкономики соответствующими специалистами при принятии решений и повысить его качество, снижая вероятность разночтений при рассмотрении различных фармакоэкономических исследований.

В этой связи авторами, на основе адаптации к российским условиям рекомендаций Международного общества по фармакоэкономике, ISPOR [8], были разработаны типовые заключения по результатам (инкрементального) анализа «затраты-эффективность». С позиции анализа «затраты-эффективность» технология здравоохранения может быть признана:

- «строго предпочтительной» или «доминантной» в том случае, если она характеризуется лучшей эффективностью и меньшим значением коэффициента «затраты-эффективность»;
- «рентабельной» в случае, когда технология, предоставляющая лучшую эффективность, характеризуется большим значением коэффициента «затраты-эффективность» и имеет инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность», выраженной стоимостью одного дополнительного года жизни, не превышающий значение 1 ВВП на душу населения;
- «затратно-эффективной» в случае, когда технология, предоставляющая лучшую эффективность, характеризуется большим значением коэффициента «затраты-эффективность» и имеет инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность», выраженной стоимостью одного дополнительного года жизни, не превышающий значение принятого в стране значения порога «готовности платить»;
- «погранично приемлемой» в случае, когда технология, предоставляющая лучшую эффективность, характеризуется большим значением коэффициента «затраты-эффективность» и имеет инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность», выраженной стоимостью одного дополнительного года жизни и характеризующийся значением, находящимся в границах интервала от одного до двух значений принятого порога готовности платить;
- «неэффективной» или «неприемлемой» - в случае, если технология имеет большее значение коэффициента «затраты-эффективность» при меньшей терапевтической эффективности, или если её инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность» превышает более чем в два раза принятый в условиях данной системы здравоохранения порог готовности платить.

Указанные формы заключений, выражая итоговый результат фармакоэкономической оценки, исследуемых методом (инкрементального) анализа «затраты-эффективность» технологий, могут быть дополнены в зависимости от конкретных особенностей фармакоэкономической работы иными интерпретациями, выделяющими те или иные опции рассматриваемых технологий с позиций выбранного анализа. Так, в случае оценки технологий по суррогатной точке снижения количества госпитализаций, помимо формального заключения о доминировании или «затратно-эффективном» характере одной из технологий на основе рассчитанных коэффициентов «затраты-эффективность», информативным представляется сравнить значения указанных коэффициентов, отражающих стоимость предотвращения госпитализации на соответствующей технологии, со стоимостью самой госпитализации.

Иллюстрируя и обобщая информацию, изложенную в настоящей статье, можно предложить следующий алгоритм проведения анализов «затраты-эффективность» и инкрементального анализа «затраты-эффективность» (рисунок 3).

Рассматривая анализ «затраты-эффективность» с позиции использования его результатов при принятии решений в системе здравоохранения необходимо отметить некоторые ограничения, которыми характеризуется данный метод. Главным ограничением служит тот факт, что анализ «затраты-эффективность» в своей оценке использует лишь один критерий эффективности и отражает стоимость его достижения, оставляя за рамками метода такие аспекты применения технологии здравоохранения, как:

- объем средств, необходимых для внедрения данной технологии;
- этические, социальные аспекты.

Последние, например, приобретают первостепенное значение при принятии решений об обеспечении помощью пациентов с орфанными заболеваниями. Таким образом, рекомендуется использовать (инкрементальный) анализ «затраты-эффективность» в комбинации с другими видами фармакоэкономического анализа и методами расширенной информационной поддержки лиц, принимающих решения, в частности оценкой технологий здравоохранения [7], важным элементом которой и является анализ «затраты-эффективность».

Литература:

1. Хабриев Р.У., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2011. – 128 с.

2. Куликов А.Ю. Рынок медицинских услуг: особенности функционирования и развития. Калининград: Изд-во РГУ им. И. Канта, 2009. - 326 с.

3. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е., Усенко К.Ю. Фармакоэкономика алкоголизма. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 304 с.

4. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Фармакоэкономика в онкологии. М.: ЗАО «Шико», 2011. – 568 с.

5. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Фармакоэкономика сахарного диабета второго типа. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 352 с.

6. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Фармакоэкономика в офтальмологии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – 304 с.

7. Ягудина, Р.И., Хабриев Р.У., Правдюк Н.Г. Оценка технологий здравоохранения. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – 416 с.

8. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research [электронный ресурс] – Режим доступа - http://ispor.org Дата обращения: 04.2014

Рисунок 3. Алгоритм проведения анализа «затраты-эффективность» и инкрементального анализа «затраты-эффективность»

www.pharmacoeconom.com